암 생존자에서 근감소증 유병률 및 대사증후군과의 연관성

문지현^{1,2}, 공미희^{1,3}, 김현주^{1,3,*}

¹제주대학교병원 가정의학과, ²제주대학교 대학원, ³제주대학교 의학전문대학원 가정의학교실

Prevalence of Sarcopenia and Its Association with Metabolic Syndrome in Korean Cancer Survivors

Ji Hyun Moon^{1,2}, Mi Hee Kong^{1,3}, Hyeon Ju Kim^{1,3,*}

¹Department of Family Medicine, Jeju National University Hospital, Jeju; ²Graduate School of Jeju National University, Jeju; ³Department of Family Medicine, School of Medicine, Jeju National University, Jeju, Korea

Background: Subjects diagnosed and treated for cancer may experience weight loss, especially in the skeletal muscles. The aim of this study was to investigate the prevalence of sarcopenia and its association with metabolic syndrome in Korean cancer survivors.

Methods: We used the Korean National Health and Nutrition Examination Survey data from 2008 to 2011 and enrolled a total of 312 cancer survivors older than 40 years. Appendicular skeletal muscle mass (ASM) was measured using dual-energy X-ray absorptiometry and was adjusted by weight (ASM/Wt). Sarcopenia was defined as 1 standard deviation (SD) below the mean for young healthy adults.

Results: According to the definition, our cut-off value of sarcopenia was 30.52% in men and 23.80% in women. For men and women, values of 33.6% and 32.7% were used to define sarcopenia according to ASM/Wt, respectively. The prevalence of metabolic syndrome was 34.8% in men and 38.2% in women. After adjusting for age, smoking status, alcohol consumption, exercise, education level and income, both men and women with sarcopenia had increased risk of metabolic syndrome (OR 3.71, 95% CI: 1.28-10.69 and OR 5.53, 95% CI: 2.36-13.00, respectively).

Conclusion: In conclusion, sarcopenia adjusted by weight was closely associated with metabolic syndrome in Korean cancer survivors.

Key words: Cancer survivors, Sarcopenia, Metabolic syndrome

서론

암 발생률의 증가와 치료 성적의 향상에 따라 암을 겪은 후 생존해 있는 인구가 급속도로 늘고 있다. 이들은 암 생존자 이외에도 ‘암 경험자’, ‘암 극복자’ 등의 다양한 표현들로 일컬어지고 있다. 아직까지 암 생존자(cancer survivor)에 대한 정의는 논란이 있는데, 주로 암 진단 후 5년 이상 생존자를 의미하나, National Coalition of Cancer Survivorship (NCCS)에서는 암 진단 후 생존해 있는 모든 사람 및 가족, 친구, 돌봄 제공자까지 암 생존자로 개념을 확장하기도 하였다.² 2013년 보건복지부 중앙암등록본부에서 발표한 국내 자료에 따르면 대규모 통계가 처음 집계된 1999년부터 2011년까지 암은 진단받은 사람

중 2012년 1월 1일 생존해 있는 암 유병자는 1,097,253명이고, 5년 이상 생존한 경우는 412,457명이었다.³

이처럼 암 생존자들이 급증하면서 이들에 대한 의학적, 사회적 관심이 집중되고 있다. 이제까지 환자 및 의료진의 관심은 주로 암의 치료와 전이 및 재발의 조기 발견과 예방에 집중되어 있었다. 하지만 암 완치율이 높아지고, 암을 경험한 후 생존하는 인구가 늘어감에 따라 일차 암 치료를 넘어 암 생존자라는 특수 집단에 대한 전인적인 건강 관리에 대해 의학적, 사회적 요구가 증가하고 있다. 이에 따라 기존 암의 전이 및 재발이 아닌 다른 장기에서 새로운 암이 발생하는 이차 암(secondary cancer)에 대한 조기 검진뿐 아니라, 수술이나 방사선 혹은 항암치료 결과 발생하는 만성질환들에 대한 관리, 암 경험 후 겪게

Corresponding author Hyeon Ju Kim <http://orcid.org/0000-0002-9103-3275>
 Department of Family Medicine, Jeju National University Hospital, 15 Aran 13gil, Jeju 63241, Korea
 Tel +82-64-717-8220 Fax +82-64-757-8276 E-mail fmhjokim@hanmail.net
 Received Dec. 11, 2014 Reviewed Jan. 5, 2015 Accepted Mar. 10, 2015

Copyright © 2015 Korean Society for the Study of Obesity

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

되는 심리, 사회적 문제들에 대한 연구가 다각도로 이루어지기 시작하였다.⁴⁻⁶

특히 추후 심혈관계 질환 발생을 예측할 수 있는 지표 중 하나인 대사증후군(metabolic syndrome)에 관한 연구들이 주목받고 있다. 암 생존자들은 일반적으로 고령인 경우가 많아 다른 만성질환을 동반하고 있었던 경우가 많고, 치료 과정에서 새로운 만성질환에 이환될 확률도 높다. 췌장 전이가 있을 경우 당뇨에 이환될 가능성이 높고, 전립선 암 치료 후 남성호르몬 억제 요법을 받은 경우에는 심혈관 질환 위험성이 높아지기도 한다. 또한 좌측 유방암 방사선 치료를 할 경우 심장 손상을 받기도 하고, 유방암으로 수술 후 아로마타제 억제제(aromatase inhibitor)를 복용한 경우 인슐린 저항성이 높아지며, 고지혈증에 이환될 확률이 높아진다. 이외에도 여러 항암제 및 함께 투약하는 스테로이드 등의 약물 부작용으로 고혈압 및 당뇨가 빈번히 발생한다. 따라서 암 생존자들은 건강 성인들보다 복부비만, 고혈압, 당뇨, 고중성지방혈증, 저고밀도지단백콜레스테롤혈증 등을 아우르는 대사증후군에 이환될 확률이 높고, 결국 심혈관 질환을 경험할 가능성이 높다.⁷ 실제로 최근 연구에 따르면 실제 암 생존자의 24% 이상은 암이 아닌 순환기계 질환 및 내분비계 질환 등의 만성질환 합병증으로 사망하고 있다.⁸

건강한 성인을 대상으로 시행한 연구들을 보면, 대사증후군의 위험요인으로 연령, 여성, 과체중 및 비만, 흡연, 식이습관, 운동 부족 등의 요인들이 제시되고 있는데, 최근 근감소증(sarcopenia)이 대사증후군의 중요한 위험요인 중 하나로 대두되고 있다.⁹ 근감소증이란 근육량과 근력의 감소를 아우르는 개념으로 아직 병태생리가 명확히 밝혀지지지는 않았으나, 단백질 섭취 및 운동량이 적은 것이 원인으로 제시되고 있고, 테스토스테론, 코티솔 등의 호르몬 감소가 연관된 것으로 알려졌다. 또한 근육 내 지방 축적은 종양 괴사인자 알파(tumor necrosis factor- α), 인터루킨(interleukin-6) 등의 염증 유발 사이토카인을 분비하여 인슐린 감수성에 영향을 주고, 점차적으로 근육량은 줄고, 기초 대사량이 줄면서 체지방이 축적되는 것으로 알려져 있다.¹⁰ 이러한 근육량의 감소와 근력 약화는 결국 신체 기능 저하 및 장애, 삶의 질 저하, 사망률과도 연관되어 있는 것으로 알려져 있다. 근육량 감소에 따른 신체활동 감소, 체지방량 증가는 고혈압, 제2형 당뇨 및 고지혈증 등과 연관 있을 것으로 알려졌으나, 이제까지 이루어진 연구에 의하면 근감소증과 대사증후군의 연관성은 아직 논란이 있다.^{11,12}

하지만 이제까지 근감소증과 대사증후군 연관성에 대한 연구는 주로 건강한 노인을 대상으로 이루어진 경우가 대부분이었다. 암 생존자를 대상으로 한 연구로는 악성 흑색종에서 근감소증이 예후 인자임을 보는 연구가 있었고¹³, 유방암에서 근감소증과 사망률을 본 연구가 있으나, 유방암에 의한 사망률까지 포함한 연구였고¹⁴, 근감소증과 만성질환에 의한 사망률의 연관성을 알기는 어려웠다. 암 생존자에게

서 대사증후군과 발생 연관 요인을 분석한 국내 논문에 따르면, 연령과 체질량지수(body mass index, BMI)가 대사증후군과 가장 밀접한 위험 요인이었다.¹⁵ 암 생존자에게서 만성질환 및 심혈관계 질환이 암 이외의 사망 요인 중 큰 부분을 차지함을 고려하면, 향후 심혈관계 질환을 예측할 수 있는 대사증후군에 관한 국내 연구가 필요한 실정이다. 본 연구에서는 우리나라 국민에게 대표성이 있는 국민건강영양조사를 이용하여 암 생존자에게서 근감소증 및 대사증후군 유병률을 확인하고, 근감소증과 대사증후군 간의 연관성을 확인하고자 한다.

방 법

1. 연구 대상

국민건강영양조사에서는 1998년부터 위암, 간암, 대장암, 유방암, 자궁경부암, 폐암 등에 대해 현재 유병 여부, 진단받은 연령 및 치료 여부 등에 대한 설문을 하고 있다. 본 연구에서는 암종에 상관없이, 암을 진단받은 연령보다 5년 이상 경과한 경우를 암 생존자로 정의하였다.

2008년 7월부터 2011년 5월까지 국민건강영양조사에서는 이중에너지 방사선 흡수법(Dual energy X-ray absorptiometry, DXA; Hologic, Inc., Bedford, MA, USA) 검사를 시행하였는데, 2008년부터 2011년까지 조사 참가자 중 건강설문조사, 검진조사 및 DXA 측정을 완료한 40세 이상의 남성은 8,315명, 여성은 10,795명이었다. 이 중 암 생존자는 남, 여 각각 144명, 289명이었고, 암 생존자 중 뇌졸중, 심근경색, 협심증, 간경변, 심부전 유병자인 남성 37명과 여성 84명을 제외한 총 312명을 분석하였다. 본 연구는 저자 소속병원 임상연구 심사위원회의 심사면제 승인(IRB No. 2014-11-009)을 받고 실시되었다.

2. 근감소증 정의

근감소증은 Janssen 등¹⁶이 제시하고, Lim 등¹⁷이 변형한 DXA로 측정된 사지근육량(appendicular skeletal muscle mass, ASM)을 체중으로 나눈 값($ASM/Wt \times 100$)을 이용하여 정의하였다. 동일 기간 국민건강영양조사에 참여한 20-39세 성인 중 악성종양, 뇌졸중, 심근경색, 협심증, 간경변, 심부전, 당뇨, 고혈압, 결핵, 천식 유병자를 제외한 남성 2,292명과 여성 3,157명을 분석하였고, 젊은 연령의 AMS/Wt 의 성별 평균값보다 1 표준편차 미만인 경우를 근감소증으로 정의하였다.¹⁶⁻¹⁸

3. 대사증후군 정의

대사증후군을 진단하는 여러 기준이 있으나 본 연구에서는 2005년 미국심장학회에서 제시한 National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III (Modified NCEP ATP III)의 기준을 이용하여 다음 5가지 구성요소 중 3가지 이상을 만족할 때 대사증

후군으로 정의하였으며⁹, 복부비만의 허리둘레 기준은 인구집단 및 나라마다 정한 기준을 이용하도록 하고 있어 한국인의 허리둘레 기준을 적용하였다.²⁰

1) 복부비만: 허리둘레가 남성 90 cm 이상, 여성 85 cm 이상인 경우, 2) 높은 혈압: 수축기 혈압이 130 mmHg 이상이거나, 이완기 혈압이 85 mmHg 이상 혹은 항고혈압 약제 복용 중인 경우, 3) 고중성지방혈증: 중성지방 농도가 150 mg/dL 이상이거나 이상지질혈증으로 약제 복용 중인 경우, 4) 저고밀도지단백콜레스테롤혈증: 남성인 경우 40 mg/dL 미만, 여성의 경우 50 mg/dL 미만이거나 이상지질혈증으로 약제 복용 중인 경우, 5) 높은 공복혈당: 공복혈당이 100 mg/dL 이상이거나 혈당강하제, 인슐린 치료 중인 경우.

이상지질혈증으로 약제 복용 중인 경우에는 고중성지방혈증 및 저

고밀도지단백콜레스테롤혈증 2가지 위험 요인을 갖고 있는 것으로 판단하였다.²¹

4. 통계 분석

본 연구에서는 국민건강영양조사에서 제시하고 있는 조사부문별 가중치와 연도별 대상자 수를 고려하여 통합가중치를 생성하였고, 분석에 적용하였다. 인구학적 정보, 예측정보, 검사결과 중 연속 변수는 평균 $\pm$ 표준오차로, 범주형 변수는 예측 퍼센트(표준오차)로 나타났다. 근감소증과 대사증후군의 관련성을 분석하기 위해 다중 로지스틱 회귀분석을 시행하여 승산비와 95% 신뢰구간을 제시하였다. *P* 값이 0.05 미만일 경우 통계적으로 유의하다고 판단하였다. 통계 분석은 SPSS version 20.0 (New York, USA) 소프트웨어를 사용하였다.

Table 1. General characteristics of the cancer survivor

	Men			Women		
	Normal (N = 71)	Sarcopenia (N = 36)	<i>P</i> value	Normal (N = 138)	Sarcopenia (N = 67)	<i>P</i> value
Age (year)						
Mean $\pm$ SE	63.41 $\pm$ 1.60	66.43 $\pm$ 1.81	0.233	61.00 $\pm$ 1.21	64.52 $\pm$ 1.50	0.072
40-49	9.1 (6.7)	0.0 (0.0)	0.328	23.0 (4.0)	5.5 (3.1)	0.084
50-59	22.0 (6.0)	25.4 (10.2)		28.7 (4.8)	29.2 (6.9)	
60-69	42.5 (6.5)	29.3 (6.7)		21.9 (3.9)	30.7 (6.7)	
70-79	25.0 (5.3)	38.2 (7.2)		18.3 (4.0)	28.9 (6.3)	
≥ 80	1.4 (0.9)	7.2 (4.1)		8.1 (2.8)	5.6 (3.9)	
Smoking						
Never	12.4 (5.0)	14.7 (5.7)	0.930	89.7 (2.9)	93.4 (3.3)	0.724
Former	34.3 (5.1)	31.4 (6.8)		2.0 (1.5)	1.6 (1.6)	
Current	53.3 (6.7)	53.9 (7.4)		8.3 (2.5)	5.0 (2.9)	
Alcohol						
None	31.4 (6.1)	35.9 (7.3)	0.120	50.5 (4.9)	62.8 (7.3)	0.132
Once a week or less frequent	31.1 (6.8)	46.5 (8.6)		46.5 (4.9)	30.9 (7.4)	
More than twice a week	37.5 (6.9)	17.7 (6.4)		3.0 (1.4)	6.3 (3.2)	
Exercise						
None	71.7 (6.9)	66.1 (9.9)	0.441	67.3 (5.3)	67.4 (7.7)	0.792
Less than two times a week	12.2 (4.9)	23.8 (9.7)		8.8 (3.2)	12.5 (5.9)	
Three times a week or more	16.1 (4.7)	10.1 (5.7)		23.9 (4.2)	20.0 (6.9)	
Education (year)						
≤ 6	33.0 (5.6)	49.3 (8.6)	0.078	50.4 (4.6)	63.0 (7.5)	0.545
7-9	15.1 (4.3)	7.2 (1.2)		17.8 (3.4)	13.7 (6.0)	
10-12	32.3 (7.5)	16.8 (4.9)		24.5 (4.5)	15.6 (5.9)	
≥ 13	19.6 (3.9)	26.7 (8.1)		7.3 (2.4)	7.6 (4.3)	
Income						
Low	21.3 (6.0)	32.1 (7.6)	0.094	32.8 (4.4)	46.4 (8.3)	0.416
Low-moderate	39.7 (6.6)	32.8 (9.6)		21.6 (4.5)	15.3 (5.3)	
Moderate-high	14.6 (3.7)	26.0 (6.5)		19.0 (4.3)	12.8 (4.2)	
High	26.3 (6.0)	9.1 (1.9)		26.6 (4.4)	25.6 (7.8)	
Hypertension	27.4 (7.1)	31.6 (7.6)	0.717	26.0 (3.9)	46.9 (7.1)	0.022
Diabetes	8.2 (3.7)	22.0 (6.9)	0.041	12.9 (3.2)	17.2 (4.8)	0.487
Dyslipidemia	2.6 (2.4)	2.3 (0.3)	0.711	2.8 (1.2)	4.8 (2.9)	0.500

Values are presented as mean $\pm$ SE or % (SE). All data are weighted to the residential population of Korea.

결 과

연구 대상자 총 312명 중 남성은 107명, 여성은 205명이었다. 암 진단 후 남성은 평균 9.7년 경과하였고, 여성은 16.65년 경과하였다. 남성은 위암(n=42명), 대장암(n=13명), 간암(n=6명), 폐암(n=4명), 기타 암(n=42명)이었고, 여성은 자궁암(n=61명), 유방암(n=49명), 위암(n=27명), 대장암(n=13명), 간암(n=1명), 폐암(n=1명), 기타 암(n=53명) 순이었다. 정의에 따라 ASM/Wt 절단값(cut-off value)을 남성 30.52%, 여성 23.80%로 하였을 때, 남성의 33.6% (36명), 여성의 32.7% (67명)가 근감소증으로 나타났다. 근감소증이 있는 남성의 평균 연령은 66.4세, 여성은 64.5세로 근감소증이 없는 군에 비하여 고령이었으나, 통계적 유의성은 없었고, 남, 여 모두에게서 근감소증 유무에 따른 생활 습관 및 사회적 변수 간에는 통계적 차이가 없었다. 남성에서는 기존 당뇨로 치료받고 있는 경우가 정상군 8.2%, 근감소증군 22.0%로 차이가 있었으나, 고혈압과 고지혈증은 유의한 차이가 없

었다. 반면, 여성에서는 고혈압으로 진료 중인 경우가 양 군에서 각각 26.0%, 46.9%로 차이를 보였고, 당뇨병과 고지혈증은 정상과 근감소증군 간에 의미 있는 차이는 없었다(Table 1).

남, 여 모두에서 근감소증이 있는 경우 체질량지수가 각각 24.1 kg/m², 26.6 kg/m²로 근감소증이 없는 군보다 높았다($P=0.002$; $P<0.001$). 남성에게서는 수축기 혈압, 공복혈당, 총 콜레스테롤이 근감소증군에서 유의하게 높았고, 여성에서는 공복혈당과 중성지방이 근감소증군에서 유의하게 높았다. 고밀도 지단백 콜레스테롤은 남, 여 모두 정상군에서 유의하게 높았다($P=0.005$; $P=0.044$) (Table 2).

본 연구의 분석결과 40세 이상의 암생존자 중 34.8%의 남성과 38.2%의 여성이 대사증후군에 이환된 것으로 나타났다. 근감소증 여부에 따라 살펴보면, 남성에게서는 근감소증군에서 복부비만이 47.8%로 정상군, 15.5%에 비해 유의하게 많았고($P=0.007$), 대사증후군은 정상군, 근감소증군 각각 28.8%, 49.8%로 근감소증군에서 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다($P=0.068$). 반면, 여성에게서는

Table 2. Anthropometric and biochemical parameters in cancer survivors

	Men			Women		
	Normal (N=71)	Sarcopenia (N=36)	P value	Normal (N=138)	Sarcopenia (N=67)	P value
Height (cm)	166.52±0.73	163.52±0.83	0.009	154.75±0.55	152.72±0.87	0.046
Weight (kg)	62.04±1.25	64.60±1.08	0.131	53.66±0.78	62.13±1.24	<0.001
Waist circumference (cm)	80.33±1.26	88.22±1.13	<0.001	76.76±0.87	86.56±0.94	<0.001
Body mass index (kg/m ²)	22.30±0.35	24.12±0.41	0.002	22.38±0.30	26.62±0.43	<0.001
ASM (kg)	20.59±0.34	18.42±0.29	<0.001	14.13±0.17	13.84±0.29	0.398
ASM/weight (%)	33.28±0.32	28.53±0.19	<0.001	26.46±0.24	22.31±0.17	<0.001
Systolic BP (mmHg)	122.12±2.01	129.52±2.38	0.010	123.83±2.01	128.46±2.51	0.161
Diastolic BP (mmHg)	76.62±1.20	80.68±2.43	0.109	75.67±0.88	77.84±1.28	0.172
Fasting glucose (mg/dL)	98.12±1.92	113.46±4.10	0.001	98.27±2.83	107.47±3.38	0.046
HbA1C (%)	6.23±0.09	6.90±0.98	0.001	7.22±0.47	6.67±0.19	0.259
HOMA-IR	1.94±0.14	3.39±0.40	0.001	2.13±0.11	3.10±0.26	0.001
Total cholesterol (mg/dL)	179.96±5.45	199.72±6.99	0.049	185.95±4.00	206.71±4.86	1.002
Triglyceride (mg/dL)	140.37±28.93	181.75±21.74	0.248	108.78±8.17	160.14±13.96	0.002
HDL cholesterol (mg/dL)	51.32±1.65	45.32±1.19	0.005	55.96±1.28	51.51±1.76	0.044

Values are presented as mean±SE. All data are weighted to the residential population of Korea.

ASM, appendicular skeletal muscle mass; BP, blood pressure; HOMA-IR, homeostasis model assessment-insulin resistance; HDL, high-density lipoprotein.

Table 3. Frequency of metabolic components according to the sarcopenic status

	Men			Women		
	Normal (N=71)	Sarcopenia (N=36)	P value	Normal (N=138)	Sarcopenia (N=67)	P value
Abdominal obesity	15.5 (6.9)	47.8 (7.3)	0.007	33.2 (4.5)	73.8 (7.0)	<0.001
High blood pressure	50.8 (6.4)	59.9 (8.9)	0.406	43.8 (5.0)	38.0 (6.8)	0.008
Fasting hyperglycemia	38.9 (7.0)	59.6 (8.9)	0.075	28.1 (4.4)	50.7 (8.3)	0.015
Hypertriglyceridemia	30.7 (7.5)	39.9 (8.9)	0.405	19.6 (3.6)	47.0 (8.0)	0.001
Low HDL-C	18.1 (4.7)	30.7 (7.8)	0.144	38.6 (4.6)	54.0 (7.0)	0.067
Metabolic syndrome	28.8 (7.0)	49.8 (8.8)	0.068	26.1 (4.0)	60.1 (7.0)	<0.001

Values are presented as % (SE). All data are weighted to the residential population of Korea.

HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol.

Table 4. Adjusted odds ratio of metabolic disease according to the sarcopenic status

	Men			Women		
	Normal	Sarcopenia	P value	Normal	Sarcopenia	P value
Abdominal obesity	1	7.48 (2.34-23.90)	0.001	1	5.56 (2.36-13.13)	< 0.001
High blood pressure	1	1.58 (0.59-4.23)	0.356	1	2.36 (1.06-5.29)	0.037
Fasting hyperglycemia	1	2.26 (0.90-5.70)	0.083	1	2.43 (1.10-5.38)	0.029
Hypertriglyceridemia	1	2.20 (0.72-6.73)	0.163	1	3.57 (1.64-7.75)	0.002
Low HDL-C	1	2.01 (0.75-5.36)	0.160	1	1.85 (0.94-3.65)	0.073
Metabolic syndrome	1	3.15 (1.04-9.51)	0.042	1	3.98 (1.97-8.02)	< 0.001

Values are presented as prevalence odds ratio (95% confidential interval). The data were analyzed by multiple logistic regression. Adjusted for age. HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol.

Table 5. Adjusted odds ratio of metabolic syndrome according to the sarcopenic status

	Men			Women		
	Normal	Sarcopenia	P value	Normal	Sarcopenia	P value
Unadjusted	1	2.46 (0.92-6.54)	0.071	1	4.26 (2.13-8.54)	< 0.001
Model 1	1	3.15 (1.04-9.51)	0.042	1	3.98 (1.97-8.02)	< 0.001
Model 2	1	2.37 (0.74-7.64)	0.143	1	5.02 (2.36-10.68)	< 0.001
Model 3	1	3.71 (1.28-10.69)	0.017	1	5.53 (2.36-13.00)	< 0.001

The data were analyzed by multiple logistic regression. Values are presented as prevalence odds ratio (95% confidential interval).

Model 1: Adjusted for age.

Model 2: Adjusted for age, smoking status, alcohol consumption and exercise.

Model 3: Adjusted for age, smoking status, alcohol consumption, exercise, education level and income.

근감소증이 있는 그룹에서 복부비만, 높은 공복혈당, 고중성지방혈증, 저고밀도지단백콜레스테롤혈증 비율이 높았고, 대사증후군도 60.1%로 정상군 26.1%에 비해 통계적으로 유의한 차이가 있었다 ($P < 0.001$) (Table 3).

연령을 보정한 후 남성에서 정상군에 대한 근감소증군의 대사증후군 교차비는 3.15 (95% CI, 1.04-9.51; $P = 0.042$)이고, 여성에서는 3.98 (95% CI, 1.97-8.02; $P < 0.001$)이었다 (Table 4).

연령과 흡연 및 음주상태, 운동 여부 및 학력, 수입 등을 보정하였을 때 (Model 3), 암 생존자 중 근감소증이 있는 군은 정상인 군에 비해 대사증후군이 발생할 가능성이 남성에서는 3.71배 (95% CI, 1.28-10.69; $P = 0.017$), 여성에서는 5.53배 (95% CI, 2.36-13.00; $P < 0.001$)로, 연령만 보정했을 때 (Model 1)보다 높게 나타났다 (Table 5).

반면, 사지근육량 (ASM)을 체중으로 나눈 값 ($ASM/Wt \times 100$)의 성별 평균의 2 표준편차 미만으로 근감소증을 정의하였을 때에는 남성의 10.3%, 여성의 5.4%가 근감소증으로 나타났다. 연령과 흡연 유무, 음주 여부 및 운동을 보정한 뒤 남성에서 대사증후군 교차비가 2.46 (95% CI, 0.80-9.105; $P = 0.075$), 여성에서는 4.59 (95% CI, 1.37-15.39; $P = 0.014$)로 나타났다 (data not shown).

고찰

국민건강영양조사 자료를 분석한 연구로 암 진단 후 5년이 경과한 40세 이상의 암 생존자에게서 근감소증 유병률은 남성 33.6%, 여성 32.7%, 대사증후군 유병률은 남, 여 각각 34.8%, 38.2%로 나타났고, 근감소증은 남, 여 모두에게서 대사증후군의 독립적인 위험요인으로 나타났다.

본 연구에서는 근감소증을 사지근육량 (ASM)을 체중으로 나눈 값 (ASM/Wt , %)으로 정의하였으나, 실제 근감소증을 정의하는 방법은 다양하다. 사지근육량 (ASM)을 신장으로 보정한 값 (ASM/Ht^2)의 성별 평균의 1 표준편차 미만으로 근감소증을 정의하였을 때에는 본 연구의 40세 이상 암 생존자 남성 중 46.7%, 여성 중 3.9%가 근감소증으로 나타났고, 2 표준편차 미만으로 정의하였을 때에는 남, 여 각각 9.3%, 0%의 유병률을 보였다. 사지근육량을 신장으로 보정하여 근감소증을 정의할 경우 여성에서는 근감소증이 저평가되는 것으로 판단하여 본 연구에서는 체중으로 보정한 사지근육량값을 이용하여 근감소증을 정의하고 분석하였다.

건강한 사람과 달리, 암 환자들은 암이 진행하면서 피로, 식욕 부진, 영양학적 불균형이 생기고, 종양 세포 등에서 발생하는 각종 물질로 인해 결국 체중 특히 골격근이 줄어드는 악액질 (cachexia)을 경험하는 경우가 많다.²² 그뿐만 아니라 방사선 치료 및 항암 치료 후 합병증으

로 음식 섭취가 어렵기도 하다. 또한 암 치료 및 완치 후에도 상당수는 과도한 영양을 섭취하기도 하고, 신체적, 심리적 수행 능력의 감소로 인해 신체 활동을 회피하기도 하며 반대로 과도한 신체활동을 하는 등의 부적절한 건강습관 행태를 보이기도 한다. 이런 여러 이유들로 인해 암 생존자들은 골격근량이 줄어들고, 근력이 감소하는 근감소증에 이환될 가능성이 암을 경험하지 않은 그룹보다 높게 보고되고 있다.^{23,24} 이전 연구에 따르면 근감소증은 정의 방법뿐 아니라, 연구 대상군의 연령과 성별 및 질병 등의 특성에 의해서 유병률에 차이를 보이는데, 본 연구와 동일한 진단기준으로 분석한 국내 연구를 살펴보면, 2008년부터 2010년까지 국민건강영양조사 자료를 분석한 Kim 등⁹의 연구에서는 건강한 20세 이상의 성인에서 남성의 25.1%, 여성의 23.6%가 근감소증으로 나타났다. 또한 65세 이상의 건강한 노인을 대상으로 한 Chin 등¹⁸의 연구에 따르면, 근감소증의 유병률은 남, 여 각각 30.3%, 29.3%로 보고하였다. 진행된 병기의 암 환자 중 50-80%가 식욕 부진 및 근육의 쇠퇴 등으로 정의하는 악액질(cachexia)을 동반하는 것으로 알려진 것에 비해²⁵, 본 연구에서 분석한 암 생존자에서는 근감소증 유병률이 상대적으로 낮았다. 반면, 암 생존자에서의 근감소증 비율은 기존 연구를 통해 발표된 건강한 성인들의 근감소증 비율에^{9,18} 비해 상대적으로 높았다. 암 진단 후 5년 이상 경과한 암 생존자인 경우, 암을 겪는 중에 근감소증을 겪었을 가능성이 높으나, 암 치료 중인 환자군에 비해 현재 암에 의한 대사 변화가 없는 상태이고, 치료 중 발생하는 합병증 또한 여러 치료를 통해 완쾌되었으며, 근감소증을 일부분 회복한 경우가 많아 건강한 성인보다는 높고, 암 치료 중인 환자군보다는 낮은 근감소증 유병률을 보이는 것으로 생각한다.

암 생존자에게 대사증후군의 위험성은 논란이 있다. 이전까지는 암 치료에 따른 시상하부-뇌하수체 축의 변화로 성장호르몬, 갑상선 호르몬 및 테스토스테론, 에스트로겐의 부족이 발생하고, 방사선 치료 후 대사 체계의 변화와 여러 생활습관 등에 의해 암 생존자에게서 대사증후군 위험성이 높아진다는 보고가 주를 이루었다.^{26,27} 하지만 최근 고환암과 전립선암, 림프구성 백혈병 등을 위주로 암 생존자와 대사증후군은 유의한 연관성이 없다는 여러 연구가 보고되었고²⁸⁻³⁰, 2011년 혈액암은 대사증후군과 연관이 있으나, 고환암, 전립선암, 육종, 상피성 난소암은 유의한 관련이 없다는 메타연구가 발표되기도 하였다.³¹ 건강한 40세 이상의 성인을 대상으로 국내에서 이루어진 연구를 살펴보면, Modified NCEP III와 복부비만 기준 남성 90 cm, 여성 85 cm를 이용하여 대사증후군을 정의하였을 때 유병률은 33.5%로 본 연구에서 보고한 암 생존자의 대사증후군 유병률과 유사하였다.¹⁵ 이는 서구와 비교하였을 때 우리나라에서 위암 발생률이 월등히 높은 것이 원인이 될 수 있다고 생각한다.

위암에 의해 위 절제 수술을 받은 경우에는 식습관 변화가 불가피하여 영양상태의 불균형이 쉽게 오고, 체중감소 등이 동반되는 경우

가 많아 오히려 만성질환에는 긍정적인 영향을 미치는 경우가 있다는 점을 고려하여야 하겠다.¹⁵

암 생존자에게서 대사증후군 유병률과 연관 요인을 분석한 국내 연구에 따르면, 연령과 체질량지수가 대사증후군에 가장 유의한 위험 요인이었다.¹⁵ 하지만 최근 체질량지수에 대한 논란이 많다. 체질량지수는 체내 지방량을 정확히 반영하는 것이 아니어서, 체질량지수가 정상임에도 불구하고, 근육량이 적고, 체내 지방량이 많아 대사증후군 및 만성질환에 쉽게 이환되는 이른바 마른 비만이 늘고 있다.³² 특히 암 생존자들은 골격근량이 주로 감소하여 체중이 줄어드는 악액질을 경험했을 가능성이 높으므로²² 체질량지수만으로 평가하기에는 한계가 있고 신체 조성에 대한 평가가 필요하고 특히 근육량에 대한 분석이 필요하다.

본 연구에 따르면 근감소증은 대사증후군의 독립적인 위험요인이었다. 근감소증의 치료 방안으로 최근 테스토스테론 및 성장 호르몬 등의 호르몬 대체요법 등이 제안되고 있으나, 아직 연구 단계이다.³³ 반면, 저항성 운동(resistance exercise)은 어느 연령에서든 안전하게 시행할 수 있고, 근육량 증가 및 근력증가에 가장 효과적인 것으로 알려져 있고³⁴, 지구력 운동(endurance exercise) 또한 근육 감소를 회복시킬 수 있음이 밝혀졌다.³⁵ 또한 근감소증의 회복에는 고단백 식이 등의 식사 요법도 중요하다.³⁶ 이처럼 근감소증은 대사증후군 발생에 중요한 위험 요인이면서 다른 위험요인들과는 달리 식습관 교정 및 운동량 변화 등에 의해 교정 가능한 요인이다. 암 진단 시부터 적절한 교육 및 관리가 있을 경우 근감소증 개선이 가능하고, 추후 대사증후군 및 만성질환으로의 이환을 줄일 것으로 기대된다.

본 연구는 다음과 같은 제한점을 갖고 있다. 첫째, 단면 연구로 발생률을 알기는 어렵고, 근감소증과 대사증후군 간에 인과관계를 확립하기는 어렵다. 둘째, 현재까지 근감소증 진단기준에 대해서는 많은 논란이 있는 상태로 본 연구에서 사용한 체중으로 보정한 근골격량(ASM/Wt, %) 외에도 신장으로 보정한 근골격량(ASM/Ht²) 및 생체 전기저항법으로 측정된 총 근육량을 체중으로 나눈 값 등 다양한 진단기준이 있다. 또한 European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWCSOP)에서 제시하고 있는 근감소증의 진단 기준에는 골격근량 감소뿐 아니라 근력의 감소 혹은 수행능력의 감소 여부가 포함되어 있다. 추후 다양한 근감소증 진단 기준에 따른 비교와 근력 감소 여부도 고려한 연구가 있어야겠다. 하지만 근육량과 근력 간의 상관관계는 이미 잘 알려진 상태³⁷로 근육량 감소 시 근력 또한 감소할 것으로 예측할 수 있다. 셋째, 암종의 성격 및 항암, 호르몬 등의 치료 방법에 따라 근감소증 및 대사증후군에 취약한 정도에 차이가 있으나, 본 연구에서는 암종에 따른 분석을 진행하지 못하였다. 현재까지의 연구는 주로 전립선암 및 고환암 등 만성질환에 더욱 취약한 암종에 대한 연구가 주를 이루었다.^{28,30} 하지만 근감소증 및 대사증

후군의 발생에는 암종별 특성뿐만 아니라, 암 치료 중 겪게 되는 악액질 및 생활습관 변화 등의 요인도 발병에 큰 영향을 끼치는 것이므로 암 생존자 전체를 대상으로 분석이 필요하다고 판단하였다.

향후에는 본 연구의 제한점을 보강하여 근감소증 평가 시 암 생존자의 근력 및 수행능력을 평가하고, 암종에 따른 변화양상을 장기간 추적 관찰하여 연관성을 평가하는 연구가 필요할 것으로 생각한다.

요약

배경: 암 환자들은 암의 진행 및 치료 과정을 겪으며 근육량이 줄어드는 근감소증에 쉽게 이환된다. 암 생존자에게서 근감소증의 유병률을 파악하고, 대사증후군과의 연관성을 분석하고자 하였다.

방법: 2008년부터 2011년까지의 국민건강영양조사 자료를 토대로 40세 이상의 암 생존자 총 312명을 분석하였다. 사지근육량(appendicular skeletal muscle mass, ASM)을 이중 에너지 방사선 흡수법으로 측정하였고, 사지근육량과 체중의 비가 낮고 건강한 성인의 성별별 평균보다 1 표준편차 미만일 경우를 근감소증으로 정의하였다.

결과: 정의에 따른 근감소증의 절단값은 남성 30.52%, 여성 23.80%이고, 40세 이상의 암 생존자 중 남성의 33.6%, 여성의 32.7%가 근감소증으로 나타났다. 남, 여 암 생존자 중 34.8%, 38.2%가 대사증후군에 이환되어 있었고, 연령 및 생활습관, 사회 경제적 변수들을 보정하였을 때 근감소증이 있을 경우 대사증후군 가능성이 남성 3.71배, 여성 5.53배 더 높았다.

결론: 암 생존자에서 근감소증은 대사증후군의 독립적인 위험요인으로 나타났다.

중심단어: 암 생존자, 근감소증, 대사증후군

Conflicts of Interest

The authors have no conflicts of interest relevant to this article.

Acknowledgments

This research was supported by the 2015 scientific promotion program funded by Jeju National University.

References

1. President's Cancer Panel 2003/2004 Annual Report. Living beyond cancer: a European Dialogue. Bethesda: National Cancer Institute; 2004.
2. National Cancer Institute. Cancer control continuum. [accessed 2009 Sep 1]; Available from: URL: <http://cancercontrol.cancer.gov/OD/continuum.html>
3. Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Oh CM, Lee DH, Lee JS. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality, survival, and prevalence in 2011. *Cancer Res Treat* 2014;46:109-23.
4. Yabroff KR, Lawrence WF, Clauser S, Davis WW, Brown ML. Burden of illness in cancer survivors: findings from a population-based national sample. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:1322-30.
5. Shin DW, Baik YJ, Kim YW, Oh JH, Chung KW, Kim SW, et al. Knowledge, attitudes, and practice on second primary cancer screening among cancer survivors: a qualitative study. *Patient Educ Couns* 2011;85:74-8.
6. Ahn SH, Park BW, Noh DY, Nam SJ, Lee ES, Lee MK, et al. Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population. *Ann Oncol* 2007;18:173-82.
7. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:403-14.
8. Shin DW, Ahn E, Kim H, Park S, Kim YA, Yun YH. Non-cancer mortality among long-term survivors of adult cancer in Korea: national cancer registry study. *Cancer Causes Control* 2010;21:919-29.
9. Kim KM, Lim S, Choi SH, Kim JH, Shin CS, Park KS, et al. Cardiometabolic implication of sarcopenia: The Korea National Health and Nutrition Examination Study (KNHANES) 2008–2010. *IJC Metab Endocr* 2014;4:63-9.
10. Hong S, Choi WH. Clinical and physiopathological mechanism of sarcopenia. *Korean J Med* 2012;83:444-54.
11. Sanada K, Miyachi M, Tanimoto M, Yamamoto K, Murakami H, Okumura S, et al. A cross-sectional study of sarcopenia in Japanese men and women: reference values and association with cardiovascular risk factors. *Eur J Appl Physiol* 2010;110:57-65.
12. Aubertin-Leheudre M, Lord C, Goulet ED, Khalil A, Dionne IJ. Effect of sarcopenia on cardiovascular disease risk factors in obese postmenopausal women. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:2277-83.
13. Sabel MS, Lee J, Cai S, Englesbe MJ, Holcombe S, Wang S. Sarcopenia as a prognostic factor among patients with stage III melanoma. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3579-85.
14. Villaseñor A, Ballard-Barbash R, Baumgartner K, Baumgartner R,

- Bernstein L, McTiernan A, et al. Prevalence and prognostic effect of sarcopenia in breast cancer survivors: the HEAL Study. *J Cancer Surviv* 2012;6:398-406.
15. Lee JY, Park NH, Song YS, Park SM, Lee HW, Kim KH, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and associated factors in Korean cancer survivors. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:1773-80.
 16. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:889-96.
 17. Lim S, Kim JH, Yoon JW, Kang SM, Choi SH, Park YJ, et al. Sarcopenic obesity: prevalence and association with metabolic syndrome in the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Diabetes Care* 2010;33:1652-4.
 18. Chin SO, Rhee SY, Chon S, Hwang YC, Jeong IK, Oh S, et al. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009. *PLoS One* 2013;8:e60119.
 19. Grundy SM, Cleeman JJ, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112:2735-52.
 20. Lee SY, Park HS, Kim DJ, Han JH, Kim SM, Cho GJ, et al. Appropriate waist circumference cutoff points for central obesity in Korean adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;75:72-80.
 21. Im HJ, Park SM, Choi JH, Choi EJ. Binge drinking and its relation to metabolic syndrome in Korean adult men. *Korean J Fam Med* 2014;35:173-81.
 22. Stephens NA, Fearon KCH. Anorexia, cachexia and nutrition. *Medicine* 2008;36:78-81.
 23. Tan BH, Birdsall LA, Martin L, Baracos VE, Fearon KC. Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res* 2009;15:6973-9.
 24. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol* 2008;9:629-35.
 25. Bruera E. ABC of palliative care: anorexia, cachexia, and nutrition. *BMJ* 1997;315:1219-22.
 26. Nuver J, Smit AJ, Postma A, Sleijfer DT, Gietema JA. The metabolic syndrome in long-term cancer survivors, an important target for secondary preventive measures. *Cancer Treat Rev* 2002;28:195-214.
 27. De Haas EC, Oosting SF, Lefrandt JD, Wolffenbuttel BH, Sleijfer DT, Gietema JA. The metabolic syndrome in cancer survivors. *Lancet Oncol* 2010;11:193-203.
 28. Nuver J, Smit AJ, Wolffenbuttel BH, Sluiter WJ, Hoekstra HJ, Sleijfer DT, et al. The metabolic syndrome and disturbances in hormone levels in long-term survivors of disseminated testicular cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:3718-25.
 29. Gurney JG, Ness KK, Sibley SD, O'Leary M, Dengel DR, Lee JM, et al. Metabolic syndrome and growth hormone deficiency in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancer* 2006;107:1303-12.
 30. Braga-Basaria M, Dobs AS, Muller DC, Carducci MA, John M, Egan J, et al. Metabolic syndrome in men with prostate cancer undergoing long-term androgen-deprivation therapy. *J Clin Oncol* 2006;24:3979-83.
 31. Jung HS, Myung SK, Kim BS, Seo HG. Metabolic syndrome in adult cancer survivors: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;95:275-82.
 32. Kim MK, Han K, Kwon HS, Song KH, Yim HW, Lee WC, et al. Normal weight obesity in Korean adults. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2014;80:214-20.
 33. Borst SE. Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing* 2004;33:548-55.
 34. Fiatarone MA, O'Neill EF, Ryan ND, Clements KM, Solares GR, Nelson ME, et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. *N Engl J Med* 1994;330:1769-75.
 35. Marzetti E, Leeuwenburgh C. Skeletal muscle apoptosis, sarcopenia and frailty at old age. *Exp Gerontol* 2006;41:1234-8.
 36. Solerte SB, Gazzaruso C, Bonacasa R, Rondanelli M, Zamboni M, Basso C, et al. Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. *Am J Cardiol* 2008;101:69E-77E.
 37. Reed RL, Pearlmuter L, Yochum K, Meredith KE, Mooradian AD. The relationship between muscle mass and muscle strength in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1991;39:555-61.